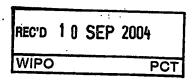
KONINKRIJK DER



NEDERLANDEN





Hierbij wordt verklaard, dat in Nederland op 14 juli 2003 onder nummer 1023915, ten name van:

NEDERLANDSE ORGANISATIE VOOR TOEGEPAST-

NATUURWETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK TNO

te Delft

DEDVERDINE BUILDING

een aanvrage om octrooi werd ingediend voor:

"Polymeer matrix, gel verkregen vanuit de matrix, en een omhulsel bevattende een hoeveelheid van de matrix of gel",

en dat de hieraan gehechte stukken overeenstemmen met de oorspronkelijk ingediende stukken.

Rijswijk, 16 augustus 2004

De Directeur van het Bureau voor de Industriële Eigendom, voor deze,

mr. I.W. van der Eijk

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

1023915

B. v.d. I.E.

UITTREKSEL

De uitvinding heeft betrekking op een polymeer matrix omvattende tenminste één actieve stof, welke matrix in aanwezigheid van water een gel vormt die door micro-organismen afbreekbaar is, en waarbij de gel wanneer deze door de micro-organismen wordt afgebroken de actieve stof aan de omgeving afgeeft. Voorts heeft de uitvinding betrekking op een gel verkregen door de polymeer matrix volgens de uitvinding in aanraking te brengen met een gelimiteerde hoeveelheid water. Tevens heeft de uitvinding betrekking op een omhulsel dat een bepaalde hoeveelheid van de matrix of gel volgens de uitvinding bevat. De uitvinding heeft ook betrekking op een verzorgingsproduct voor bloemen dat de polymeer matrix of de gel volgens de uitvinding omvat. Voorts heeft de uitvinding ook betrekking op een verbandmiddel, cosmetische samenstelling of een schimmelwerende verf omvattende de gel volgens de uitvinding, waarbij de actieve stof een antimicrobiële stof omvat.

1023915B. v.d. 1.E.

Titel: Polymeer matrix, gel verkregen vanuit de matrix, en een omhulsel bevattende een hoeveelheid van de matrix of gel

De uitvinding heeft betrekking op een polymeer matrix, een gel welke wordt verkregen met de matrix, en een omhulsel bevattende een hoeveelheid van de matrix of de gel.

Het is bekend dat actieve stoffen zoals groeibevorderaars en antimicrobiële stoffen kunnen worden toegepast in verzorgingsproducten voor snijbloemen. Dergelijke producten zijn doorgaans een poedermengsel van antimicrobiële stoffen en groeibevorderaars, welk mengsel in vaaswater wordt opgelost. Deze producten hebben echter het nadeel dat een relatief grote hoeveelheid van de actieve stof benodigd is om er voor te zorgen dat de concentratie van de groeibevorderaars en antimicrobiële stof overal gelijk is binnen de bloemenvaas, en gewenste resultaten kunnen worden verkregen.

Verrassenderwijs is nu een product ontwikkeld dat gebruikt kan worden voor de verzorging van snijbloemen waarbij slechts een bijzonder kleine hoeveelheid actieve stof benodigd is om de gewenste resultaten te verkrijgen.

De uitvinding heeft derhalve betrekking op een polymeer matrix omvattende tenminste één actieve stof, welke matrix in aanwezigheid van water een gel vormt die door micro-organismen afbreekbaar is, en waarbij de gel wanneer deze door de micro-organismen wordt afgebroken de actieve stof aan de omgeving afgeeft.

Een dergelijke polymeer matrix heeft het voordeel dat daarmee een gel kan worden verkregen waarmee op een gedoseerde wijze een actieve stof aan de omgeving kan worden afgegeven, waarbij de situatie vermeden wordt dat er ook afgifte van actieve stof plaatsvindt wanneer er geen microorganismen in de omgeving aanwezig zijn. Met andere woorden de actieve stof zal alleen vrijkomen wanneer micro-organismen in de omgeving aanwezig en actief zijn. Dit is met name van belang voor producten waarvan

5

10

15

20

de houdbaarheid door de aanwezigheid van micro-organismen wordt beperkt.

De polymeer matrix volgens de uitvinding kan bijzonder geschikt worden gebruikt als verzorgingsproduct voor snijbloemen. Andere geschikte toepassingsgebieden zijn verbandmiddelen, anti-acne gels, cosmetica en schimmelwerende verven.

Wanneer de polymeer matrix wordt gebruikt in een verzorgingsproduct voor snijbloemen dan kan de actieve stof een antimicrobiële stof en/of een groeibevorderaar omvatten. De polymeer matrix kan twee of meer verschillende actieve stoffen omvatten, bijvoorbeeld twee of meer antimicrobiële stoffen en/of twee of meer verschillende groeibevorderaars. Bij voorkeur omvat de polymeer matrix tenminste twee actieve stoffen, bij voorkeur tenminste één antimicrobiële stof en tenminste één groeibevorderaar.

Een bijzonder groot voordeel van de polymeer matrix volgens de uitvinding is dat wanneer de polymeer matrix als verzorgingsproduct voor snijbloemen wordt toegepast, er slechts een bijzonder kleine hoeveelheid actieve stof nodig is om goede resultaten te verkrijgen. Vergeleken met bekende verzorgingsproducten voor snijbloemen kunnen de benodigde hoeveelheden actieve stof nu met niet minder dan 90 procent worden verminderd. Dit is met name van belang omdat in dergelijke producten de toegepaste antimicrobiële stoffen vaak chemisch producten zijn (biociden) die onderhevig zijn aan strenge milieueisen (Biocide richtlijn 98/8/EG) en in toenemende mate ter discussie staan.

Met de polymeer matrix volgens de uitvinding kan in aanwezigheid van water eerst een gel worden gevormd op de bodem van de vaas, waarna de te gebruiken bloemen vervolgens met hun snijvlak in of vlak boven de gel worden geplaatst waarbinnen de actieve stoffen zijn ingebouwd. De bloemen staan dan met hun snijvlak direct in contact met de gel die actieve stof

15

10

5

y

20

bevat, waardoor aanzienlijk kleinere hoeveelheden actieve stof benodigd zijn om gewenste resultaten te bereiken.

De polymeer matrix volgens de uitvinding omvat bij voorkeur biopolymeren. In een geschikte uitvoeringsvorm omvatten de biopolymeren polymere koolhydraten.

Bij voorkeur worden polymere koolhydraten gebruikt vanaf DP50. Dit kunnen natuurlijk voorkomende polymeren zijn zoals zetmeel (amylose, amylopectine), cellulose en gommen of derivaten hiervan die door fosforylering of oxidatie gevormd kunnen worden. De polymeer matrix kan verschillen typen koolhydraat omvatten. Bij voorkeur omvat de polymeer matrix één bepaald type koolhydraat. Koolhydraten die aldus toepasbaar zijn, zijn bijvoorbeeld glucose, fructose, sucrose, maltose, arabinose, mannose, galactose, lactose en oligo- en polymeren van deze suikers, cellulose, dextrines zoals maltodextrine, agarose, amylose, amylopectine en gommen, bijvoorbeeld guar.

Als antimicrobiële stof kunnen worden gebruikt: bacteriocines zoals nisine en pediocine; metalen of afgeleide metalen zoals metaaloxides, metaalzouten, metaalcomplexen of legeringen; antibiotica zoals penicilline, erythromycine, ampicilline, isoniazide, tetracyclin, sulfonarides en chloramphenicol; ethanol; waterstofperoxide-producerende enzymen zoals oxidases; organische zuren zoals propionzuur en afgeleide propionaten, sorbonzuur en afgeleide sorbaten, benzoëzuur en afgeleide benzoaten, melkzuur; natrium diacetaat; natrium nitriet; lysozymen en antimicrobiële stoffen uit kruiden en specerijen.

Andere bijzonder geschikte antimicrobiële stoffen zijn natuurlijke antimicrobiële stoffen. Bij voorkeur worden natuurlijke antimicrobiële stoffen toegepast, en bij nog meer voorkeur natuurlijke antimicrobiële stoffen die de kwalificatie "natural en/of foodgrade" hebben, dat wil zeggen dat ze zonder gevaar voor de gezondheid geconsumeerd kunnen worden.

Dergelijke antimicrobiële stoffen zijn bijvoorbeeld te verkrijgen uit kruiden

30

25

5

10

15

en/of specerijen. Ook bruikbaar zijn plantaardige toxines zoals defensines, lectines, en antischimmel-eiwitten.

Het zal de vakman duidelijk zijn dat de keuze van de actieve stof zal afhangen van de specifieke toepassing van de polymeer matrix en de te verkrijgen gel.

5

10

15

20

25

30

7

Op het gebied van de verzorging van snijbloemen wordt bij voorkeur een polymeer matrix gebruikt die in aanwezigheid van water een transparante gel vormt. De vakman zal begrijpen dat tijdens het gebruik tenminste een gedeelte van de polymeer matrix zal worden afgebroken en opgelost in het vaaswater. Bij voorkeur wordt tijdens het gebruik de gehele matrix afgebroken en opgelost.

Wanneer de polymeer matrix wordt gebruikt als een product voor de verzorging van snijbloemen dan omvat de matrix bij voorkeur een antimicrobië stof en tevens één of meer groeibevorderaars zoals voedingsstoffen en/of plantgroeistoffen welke ook aan de omgeving worden afgegeven wanneer de in aanwezigheid van water gevormde gel door de micro-organismen wordt afgebroken.

Dergelijke voedingsstoffen en plantgroeistoffen zijn bijvoorbeeld mineralen zoals sporenelementen, glucose, groeihormonen voor planten, en citraat.

Bij voorkeur is de mate van afgifte van de actieve stof aan de omgeving gerelateerd aan de mate waarin de gel door de in de omgeving aanwezige en ongewenste micro-organismen wordt afgebroken.

In een geschikte uitvoeringsvorm van de onderhavige uitvinding verhouden zich in de polymeer matrix de hoeveelheden polymeer (A) en actieve stof (B) als 0,5-4,0 (A/B), bij voorkeur als 1,0-3,0, en bij nog meer voorkeur als 1,5-2,5 (A/B).

De in aanwezigheid van water gevormde gel geeft in een geschikte uitvoeringsvorm de actieve stof af aan de omgeving in een snelheid evenredig met de afgifte van specifieke enzymen door microorganismen. Deze snelheid hangt derhalve van het te gebruiken type enzym af. Een geschikte snelheid is echter 1-100 micromol/dag, en bij voorkeur 5-50 micromol/dag. Een dergelijke gel wordt bij voorkeur verkregen van een polymeer matrix die polymeer koolhydraten vanaf DP50 omvat.

De uitvinding heeft voorts betrekking op een gel verkregen door een polymeer matrix volgens de uitvinding in aanraking te brengen met een gelimiteerde hoeveelheid water. Het zal de vakman duidelijk zijn dat een hoeveelheid water gebruikt dient te worden die de vorming van een gel bewerkstelligt. De verhouding van de te gebruiken hoeveelheden polymeer (A) en (water (B), is afhankelijk van de hoeveelheid lading en type lading die op het polymeer aanwezig is. Bij voorkeur verhouden in de polymeer matrix, de hoeveelheden polymeer (A) en water (B) zich als 0,01-0,3 (A/B), bij grotere voorkeur als 0,03-0,2 (A/B), en bij nog meer voorkeur 0,05-0,1 (A/B). Zoals reeds eerder is aangegeven kan bijvoorbeeld aan een vaas meer water worden toegediend als eenmaal de gel is gevormd.

De gel volgens de uitvinding kan ook geschikt worden gebruikt bij plantenwortels en andere systemen die gevoelig zijn voor infectie met microorganismen zoals bijvoorbeeld voedingsbodems van steenwol of ander materiaal.

Ook heeft de uitvinding betrekking op een schimmelwerende verf omvattende de gel volgens de uitvinding, waarbij de actieve stof een antimicrobiële stof omvat. Het voordeel ten opzichte van bestaande schimmelwerende verven is dat de verven volgens de uitvinding veel langer werkzaam blijven omdat de antimicrobiële stof pas vrijkomt als daar aanleiding toe is.

Ook in therapeutische toepassingen is de gel volgens de uitvinding bruikbaar. De uitvinding heeft bijvoorbeeld voorts betrekking op een verbandmiddel omvattende de gel volgens de uitvinding, waarin de actieve stof een antimicrobiële stof omvat. Een dergelijk verbandmiddel is bijvoorbeeld een pleister, een verband voor wond of een hygiënisch verband.

30

25

5

10

15

Bij wondheling is bestrijding van micro-organismen een eerste vereiste en een verbandmiddel volgens de uitvinding zorgt er voor dat de antimicrobiële stof alleen vrijkomt op plaatsen waar dit nodig is, waarbij overbodige blootstelling van wondweefsel aan antimicrobiële stoffen wordt voorkomen.

5

10

15

20

25

Daarnaast kan een dergelijke gel ook gebruikt worden in een antiacne gel. Ook in deze toepassing komt de antimicrobiële stof allen vrij op het moment en op de plaats waar zich micro-organismen bevinden. Daardoor wordt ongewenste blootsteling van de huid aan de antimicrobiële stof voorkomen. Naast gebruik in een anti-acne gel kan de gel ook worden gebruikt in andere cosmetica. Het is namelijk bekend dat op de huid aangebrachte cosmetica, zoals bijvoorbeeld crèmes, een voedingsbron voor micro-organismen vormen. Infecties van micro-organismen die deze aangebrachte cosmetica als voedingsbron gebruiken kunnen dus met de gel volgens de uitvinding worden voorkomen. Tevens kunnen andere antimicobiële stoffen die vaak irritatie van de huid veroorzaken, zoals bijvoorbeeld alcohol of alcoholderivaten, nu worden weggelaten.

De uitvinding heeft ook betrekking op een verzorgingsproduct voor bloemen omvattende de polymeer matrix of gel volgens de uitvinding.

Tevens heeft de uitvinding betrekking op een omhulsel dat een bepaalde hoeveelheid van de matrix of gel volgens de uitvinding bevat. Een dergelijk omhulsel kan een blikje, of zakje of doosje zijn van papier, karton of een folie van een kunststofmateriaal zoals bijvoorbeeld een plastic folie, of een metaalfolie.

In een geschikte uitvoeringsvorm bevat het omhulsel 1-100 mg antimicrobiële stof, bij voorkeur 5-50 mg.

Voorbeeld 1: Synthese van de polymeer matrix met 1 type biopolymeer Een oplossing van 58 mg NaOH in 90 ml water werd afgekoeld tot 0 °C. hieraan werd 0,4 ml divinylsulfon toegevoegd. Hieraan werd langzaam 15 g C-6 geoxideerd zetmeel toegevoegd (oxidatiegraad 30%). De oplossing veranderde gedurende 1 nacht in een transparante kleurloze gel. Deze gel werd door een zeef met mazen van ca. 1 mm2 gedrukt, waarna 0,5 liter water door de gel werd geroerd wat direct werd opgenomen. Hierna werd de gel neergeslagen met 1 liter ethanol en vervolgens twee keer gewassen met ethanol en één keer met aceton, waarna de gel werd gedroogd aan de lucht.

10

15

20

5

Voorbeeld 2: Synthese van de polymeer matrix met verschillende typen biopolymeren

Een oplossing van 58 mg NaOH in 90 ml water werd afgekoeld tot een temperatuur van 0.°C. hieraan werd 0,4 ml divinylsulfon toegevoegd. Direct daarna werd onder krachtig roeren een mengsel van 10 g paselli 2 en 2,0 g van het natrium zout van citruspectine toegevoegd. Na 1 nacht was de gel gevormd. Vervolgens werd deze gel door een zeef met mazen van 1 mm2 gedrukt, waarna 0,5 liter water door de gel werd geroerd. Hierna werd de gel neergeslagen met 1 liter ethanol, vervolgens gewassen met ethanol en aceton en gedroogd aan de lucht.

Voorbeeld 3: Gevoeligheid van de gels voor enzymatische afbraak.

25

Aan 10 ml water werd 50 mg gel toegevoegd waarna werd geroerd bij 37 °C. Vervolgens werd 0,1 ml commercieel verkrijgbare amylase toegevoegd (Termamyl, Nove Nordisk). Beide gels losten op binnen 1 uur.

Voorbeeld 4: Gel als glucose bron voor snijbloemen.

Aan een 4-tal mengsels van 10 ml water en 50 mg gel werd bij 0 °C, 10 °C, 15 °C en kamertemperatuur, 100 units commercieel verkrijgbare exo amylase toegevoegd. Vervolgens werd de vorming van glucose gevolgd in de tijd. Uit de resultaten blijkt dat de hoeveelheid en snelheid van de vorming van glucose afhankelijk zijn van de temperatuur. Echter in alle 4 de experimenten wordt genoeg glucose geproduceerd om de snijbloemen goed en gecontroleerd te laten groeien.

CONCLUSIES

1. Polymeer matrix omvattende tenminste één actieve stof, welke matrix in aanwezigheid van water een gel vormt die door micro-organismen afbreekbaar is, en waarbij de gel wanneer deze door de micro-organismen wordt afgebroken de actieve stof aan de omgeving afgeeft.

5

- 2. Matrix volgens conclusie 1, omvattende tenminste twee actieve stoffen.
- 3. Matrix volgens conclusie 2, omvattende tenminste één
 antimicrobiële stof en tenminste één groeibevorderaar.
 - 4. Matrix volgens één der conclusies 1-3, welke biopolymeren omvat.
- 5. Matrix volgens conclusie 4, waarin de biopolymeren polymere15 koolhydraten zijn.
 - 6. Matrix volgens conclusie 5, waarin de polymere koolhydraten polymere koolhydraten vanaf DP50 zijn.
- 7. Matrix volgens één der conclusies 1-6, welke in aanwezigheid van water een transparante gel vormt.
 - 8. Matrix volgens één der conclusies 2-7, waarin de antimicrobiële stof de kwalificatie "natural en/of foodgrade" heeft.

25

9. Matrix volgens één der conclusies 1-8, waarin de mate van afgifte van de antimicrobiële stof aan de omgeving gerelateerd is aan de mate

waarin de in aanwezigheid van water gevormde gel door de in de omgeving aanwezige micro-organismen wordt afgebroken.

- 10. Matrix volgens één der conclusies 1-9, waarin zich de hoeveelheden polymeer (A) en actieve stof (B) verhouden als 0,5-4,0 (A/B).
 - 11. Matrix volgens één der conclusies 1-10, waarin de in aanwezigheid van water gevormde gel de actieve stof aan de omgeving afgeeft in een snelheid van 1-100 micro-mol/dag.
- 12. Gel verkregen door de polymeer matrix volgens één der conclusies 1-11 in aanraking te brengen met een gelimiteerde hoeveelheid water.

10

- 13. Gel volgens conclusie 12, waarin de hoeveelheden matrix (A) en water (B) zich verhouden als 0,01-0,3 (A/B).
 - 14. Omhulsel dat een bepaalde hoeveelheid van de matrix of gel volgens één der conclusies 1-13 bevat.
- 20 15. Verbandmiddel omvattende een gel volgens conclusie 12 of 13, waarbij de actieve stof een antimicrobiële stof omvat.
 - 16. Schimmelwerende verf omvattende een gel volgens conclusie 12 of13, waarbij de actieve stof een antimicrobiële stof omvat.
 - 17. Cosmetische samenstelling omvattende een gel volgens conclusie12 of 13, waarbij de actieve stof een antimicrobiële stof omvat.
- 18. Verzorgingsproduct voor bloemen omvattende de polymeer matrix 30 of gel volgens één der conclusies 1-17.